MIDAZOLAM PER VIA NON-ENDOVENOSA VERSUS DIAZEPAM PER VIA ENDOVENOSA O RETTALE NEL TRATTAMENTO DELLO STATO DI MALE EPILETTICO (STADIO I): UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA CON METANALISI

Francesco Brigo[1], Eugen Trinka[2] *dr.francescobrigo@gmail.com*

[1]*University of Verona, Italy;* [2]Department of Neurology, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

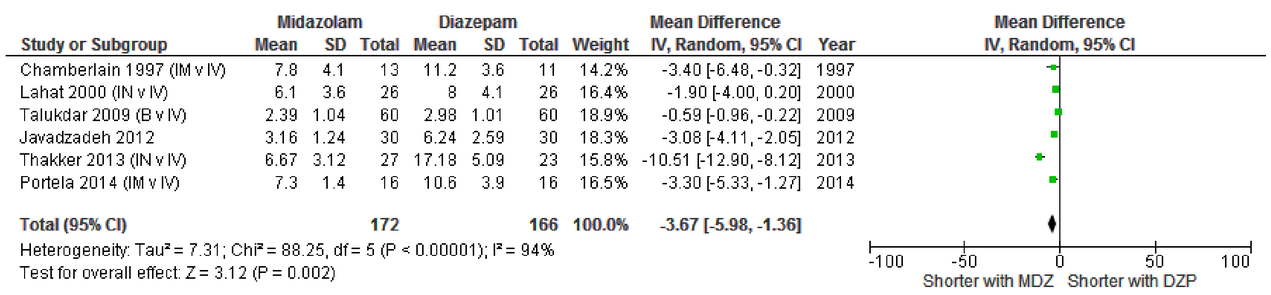
Razionale e obiettivi:

Determinare se il midazolam (MDZ) per via non-endovenosa (non-IV) sia efficace e tollerato quanto il diazepam (DZP) somministrato per via endovenosa (IV) o rettale (R) nella cessazione dello stato di male (SM) in stadio I.

Metodi:

▪Ricerca sistematica della letteratura (Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials.gov, e MEDLINE) per individuare studi randomizzati controllati di comparazione tra non-IV MDZ e DZP (R o IV) impiegati nello SM, stadio I (definito come crisi epilettiche ≥5 min o perduranti all´arrivo dei soccorritori o in Pronto Soccorso).

▪Mantel-Haenszel metanalisi dei seguenti outcomes: cessazione delle crisi entro 15 minuti dalla somministrazione; effetti avversi; intervallo tra arrivo in ospedale e somministrazione / cessazione delle crisi.



Study or Subgroup	Midazolam Mean	Midazolam SD	Midazolam Total	Diazepam Mean	Diazepam SD	Diazepam Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Chamberlain 1997 (IM v IV)	7.8	4.1	13	11.2	3.6	11	14.2%	-3.40 [-6.48, -0.32]	1997
Lahat 2000 (IN v IV)	6.1	3.6	26	8	4.1	26	16.4%	-1.90 [-4.00, 0.20]	2000
Talukdar 2009 (B v IV)	2.39	1.04	60	2.98	1.01	60	18.9%	-0.59 [-0.96, -0.22]	2009
Javadzadeh 2012	3.16	1.24	30	6.24	2.59	30	18.3%	-3.08 [-4.11, -2.05]	2012
Thakker 2013 (IN v IV)	6.67	3.12	27	17.18	5.09	23	15.8%	-10.51 [-12.90, -8.12]	2013
Portela 2014 (IM v IV)	7.3	1.4	16	10.6	3.9	16	16.5%	-3.30 [-5.33, -1.27]	2014
Total (95% CI)			**172**			**166**	**100.0%**	**-3.67 [-5.98, -1.36]**	

Heterogeneity: Tau² = 7.31; Chi² = 88.25, df = 5 (P < 0.00001); I² = 94%
Test for overall effect: Z = 3.12 (P = 0.002)

Fig. 1: *Non-IVMDZ versus DZP (R o IV).*
Tempo intercorso tra l'arrivo dei soccorritori e la cessazione dell´attività epilettica.

Risultati:

Inclusi 19 studi con 1933 crisi in 1602 pazienti (1573 pazienti ≤16 anni).

▪Non differenze tra non-IV MDZ e DZP (IV o R) nella cessazione dello SM
(RR: 1.03; 95%IC: 0.98, 1.08)

▪Non differenze tra non-IV MDZ e DZP (IV o R) nella frequenza di effetti avversi (RR: 0.87; 95%IC: 0.50, 1.50).

▪Intervallo tra arrivo e somministrazione del farmaco / cessazione delle crisi inferiore con non-IV MD
(rispettivamente: MD -3.56 minuti; 95%CI -5.00, -2.11; MD -3.67 minuti; 95%CI -5.98, -1.36).

▪Analisi di sottogruppo per ogni via di somministrazione (MDZ per via intranasale, buccale, intramuscolare): nessuna differenza con DZP (IV o R) nella cessazione dello SM o nella comparsa di effetti avversi.

▪Un solo studio condotto unicamente in una popolazione adulta (21 pazienti, 31-69 anni): nessuna differenza tra MDZ intranasale e DZP rettale.

Conclusioni:

▪Non-IV MDZ sembra essere di pari efficacia e tollerabilità rispetto al DZP nel controllo dello SM.
▪L'intervallo tra arrivo e somministrazione del farmaco / cessazione delle crisi è minore con non-IV MDZ; ciò non comporta necessariamente un maggior controllo dello SM.

- Brigo F, et al. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis, Epilepsy Behav 2015; 49:325-36.
- Brigo F, et al. A Common Reference-Based Indirect Comparison Meta-Analysis of Buccal versus Intranasal Midazolam for Early Status Epilepticus. CNS Drugs. 2015

Sin

XLVI CONGRESSO NAZIONALE
10-13 OTTOBRE 2015 – GENOVA

WebPoster